

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 285

Les Caractéristiques hématologiques de l'Anémie ankylostomiasique.

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MEDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 29 Juin 1929

PAR

Boris KOPTCHECKTCHI

Né le 18 août 1899, à Marioupol (Russie)

Imprimerie de Trévoux

G. Patissier

1929

*LES CARACTÉRISTIQUES HÉMATOLOGIQUES
DE L'ANÉMIE ANKYLOSTOMIASIQUE*

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 285

**Les Caractéristiques hématologiques
de l'Anémie ankylostomiasique.**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MEDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 29 Juin 1929

PAR

Boris KOPTCHECKTCHI

Né le 18 août 1899, à Marioupol (Russie)

Imprimerie de Trévoux

G. Patissier

1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LEPINE.
Assesseur.....	M. ROLLET.

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

Professeurs

MM.

Cliniques médicales.....	PIC.
Cliniques chirurgicales.....	PAVIOT.
Clinique obstétricale et accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	COLLET.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie.....	BRETIN.
Histologie.....	GUIART.
Physiologie.....	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	FROMENT.
Chirurgie opératoire.....	CADE.
Médecine expériment. et comparée et bactériologie.....	FAVRE.
Médecine légale.....	PATEL.
Hygiène.....	ARLOING (F.).
Thérapeutique.....	ETIENNE MARTIN.
Pharmacie.....	COURMONT (P.).
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.....	SAVY.
	LEULIER.
	PIÉRY.

Professeurs titulaires sans chaire

MM.

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — Urologie.....	GAYET.

Chargés de cours complémentaires

MM.

Anatomie topographique.....	THÉVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RIENTER.
Chirurgie expérimentale.....	TAVERNIER.
Stomatologie.....	TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUHIER.	DUNET.	DEVIC.
TRILLAT.		CHALIER (André).	GABRIELLE.
SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	RIENTER.	NOËL.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	MAZEL.	CHEVALLIER.	ROCHET (Ph.).
GORDIER (V.).	SANTY.	DUMAS.	WERTHEIMER
		DUFOURT.	GATÉ.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. POLICARD, Président ; GARIN, Assesseur ;
MM. CHALIER et GATÉ, Agrégés.



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni improbation ni approbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de mon amour filial.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur POLICARD
Membre correspondant de l'Académie de Médecine

*Nous le remercions très respectueusement du
grand honneur qu'il nous fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARIN

*A qui nous devons le sujet de ce travail.
Il nous fait l'honneur d'être aujourd'hui notre
juge. Nous l'en remercions très respec-
tueusement.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Pendant notre vie d'étudiant nous avons contracté de nombreuses dettes de reconnaissance. C'est un devoir agréable pour nous d'assurer aujourd'hui tous ceux qui nous ont aidé dans notre effort, de notre très vive et très profonde gratitude.

Madame MONOD LAFARGUE nous a toujours accordé son appui pour aplanir maintes difficultés de nos années scolaires. Nous ne saurons trop lui dire combien le souvenir nous en est précieux.

Monsieur le Professeur WHETTEMORE a bien voulu s'intéresser à nous ; nous ne pourrions oublier son concours qui nous a permis de mener à bonne fin nos études.

Monsieur le Docteur ADAM, directeur de l'asile St-Georges, nous a initié avec une bienveillance toujours souriante aux difficultés de la médecine mentale.

Monsieur le Docteur DOUBROW ne nous a ménagé ni son temps ni sa peine pour nous permettre de faire ce travail qui n'a été possible que grâce à son dévoué concours.

INTRODUCTION

Depuis que Perroncillo a rattaché l'anémie des mineurs de Saint Gothard à sa véritable cause, l'anémie ankylostomiasique a fait l'objet de très nombreux travaux. On en trouvera les reflets dans la thèse de Briançon (Lyon, 1905), dans celle de Simonin (Nancy, 1920), dans le « Traité du sang » de Gilbert et Weinberg.

Pourtant la question ne semble pas encore épuisée. On a beaucoup discuté sur le mécanisme pathogénique de l'anémie due au « ver des mineurs ». Les uns incriminent les hémorragies répétées provoquées par le parasite, les autres font intervenir une toxine vermineuse hémolytante. Cette controverse un peu théorique a, à l'heure actuelle, son importance pratique. L'ankylostomose dans la plupart des pays à industrie minière développée et en France en particulier, est considérée comme une maladie professionnelle indemnisable dans certaines conditions prévues par la loi (loi des finances du 13 Juillet 1911). Mais la loi ne dit pas quelles sont les caractéristiques de cette maladie professionnelle. Tout le monde est d'accord cependant pour affirmer qu'on peut héberger dans son intestin un certain nombre d'ankylostomes, sans toutefois en être malade. D'ici la distinction

entre les « malades de vers » (*Würmerkranken*) et « porteurs de vers » (*Würmerträger*). Il est donc d'une importance pratique incontestable de trouver un signe ou un ensemble de signes permettant au médecin de dire dans chaque cas d'espèce, s'il s'agit d'un malade ou d'un simple porteur.

Depuis bientôt deux ans les Docteurs Garin, Doubrow et Mounier se sont posé ce problème. Ils ont bien voulu nous communiquer leurs documents, les uns déjà publiés, les autres inédits. On en trouvera une étude synthétique dans ce travail. Il ne porte que sur les caractéristiques hématologiques de l'*anémie ankylostomiasique*, seul signe cliniquement appréciable de la maladie, tout au moins dans nos climats.

Avant d'entrer dans le vif de notre sujet, nous avons jugé utile de rappeler brièvement les notions classiques concernant les fonctions sanguines et leur rapport avec les anémies. D'après les caractères classiques de différentes formes d'anémies, il nous sera ensuite facile de situer celle due à l'ankylostomose dans son cadre nosologique et d'en donner les caractéristiques hématologiques générales.

A. Etude des fonctions sanguines en biologie.

On étudie en biologie les éléments figurés du sang, l'hémoglobine, les fonctions plasmatiques : coagulation, viscosité, index réfractométrique etc...

Dans ce rappel nécessairement très bref, nous nous limiterons aux notions fondamentales concernant l'hémoglobine et les éléments figurés du sang, ces notions seules étant importantes pour l'étude ultérieure des anémies.

HÉMOGLOBINE

On la trouve habituellement en état d'oxyhémoglobine. Sa composition chimique exacte n'est pas encore fixée. Certes, son analyse élémentaire est faite depuis longtemps, mais on discute encore sur sa formule structurale.

A la suite de l'analyse d'hémoglobine de nombreuses espèces animales on s'accorde à reconnaître qu'à chaque espèce correspond un pigment spécial, mais l'hématine est identique quelle que soit l'oxyhémoglobine généra-

trice, les différences ne portant que sur la molécule protidoque, la globine. Celle-ci a longtemps été considérée comme une histone, mais la présence dans ses produits d'hydrolyse de 20 % seulement d'acides diaminés va à l'encontre de cette opinion. Aussi actuellement la plupart des chimistes font dériver l'histidine de l'hydrolyse d'hémoglobine des bases puriques qui entre dans sa composition.

La question de beaucoup la plus importante est celle du dosage de l'hémoglobine.

La méthode ferrométrique de Lapique volontiers employée par les physiologistes part du principe qu'un gramme de fer équivaut à 263 grammes d'hémoglobine. La méthode de Fontes et Thivolle, ou le microdosage molybdomanganométrique du fer donne des résultats très précis avec des quantités minimales (0,5 — 1 cm³) de sang. On emploie aussi la méthode spectrophotométrique, très précise également.

Les méthodes colorométriques, couramment utilisées en clinique, n'ont pas reçu l'agrément des physiologistes.

Les recherches chimiques précises donnent comme moyenne pour 100 gr. de sang total, 13 gr. 6 d'hémoglobine.

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

a) GLOBULES ROUGES

L'hémoglobine est contenue normalement dans les globules rouges. Son mode de liaison avec les globules a fait l'objet de nombreux travaux, mais on n'a pas encore trouvé une solution définitive de ce problème.

En tout cas l'ancienne théorie qui assimilait le globule rouge à un sac rempli de solution d'hémoglobine est aujourd'hui abandonnée. Nous reviendrons sur cette question à propos de l'hémolyse. Le nombre de globules rouges chez l'homme adulte oscille autour de 5.000.000 ; il est légèrement moindre chez la femme (autour de 4.000.000). Il peut varier avec les altitudes (hyperglobulie chez les habitants des plateaux élevés).

La forme des hématies est celle d'une lentille biconcave d'un diamètre moyen de 7μ . Il peut varier dans les anémies. Sur des préparations étalées, le globule rouge se présente sous forme d'un disque sphérique. Dans les préparations fraîches (entre lame et lamelle) les hématies s'assemblent en « piles de monnaie ». En état normal, les hématies sont dépourvues de noyau. Certains colorants basiques (bleu de méthylène, bleu de Manson, bleu d'Unna) permettent de mettre en évidence dans certaines hématies, des granulations et des filaments cyanophiles. On a donné à ces hématies le nom de « hématies granulo-réticulaires filamenteuses ». Dans le sang circulant normal, on les trouve en nombre insignifiant, moins de 1 pour 1.000. Par contre, dans certains états pathologiques, particulièrement dans l'ictère hémolytique leur nombre est souvent considérable ; on peut en trouver 20-30 0/0 et plus.

Nous ne ferons pas ici d'incursion dans le domaine de l'hématopoïèse embryonnaire. Rappelons simplement que chez l'adulte la moelle osseuse est l'organe sanguiformateur ; on y trouve les éléments suivants de la série hématopoïétique :

1° Grands lymphocytes originels indifférenciées de Maximow (cellules à protoplasma basophile : à noyau réticulé assez pauvre en chromatine)

2° Mégaloblastes basophiles (cellules de 14-15 μ de diamètre à noyau compact, à protoplasma basophile, sans granulations)

3° Normoblastes basophiles (cellules de dimension d'une hématie ; le noyau contient des masses de chromatine bien individualisée disposée en raies de roue ; le protoplasma est basophile, sans granulations).

4° Normoblastes polychromatophiles (mêmes caractéristiques que les cellules précédentes, mais le protoplasma prend au Giemsa un teint vert, intermédiaire entre le bleu des éléments basophiles et le rouge des éléments acidophiles).

5° Normoblastes acidophiles ou erythroblastes ou hématies nucléées (noyau en pycnose, protoplasma rouge homogène)

6° Hématies normales.

En état normal, seules ces dernières se rencontrent dans le sang circulant. Dans les anémies on peut y trouver les éléments habituellement cantonnés dans la moelle.

Plus on en trouve dans le sang circulant plus la réaction plastique est accusée. Leur nombre est surtout considérable dans les anémies globulaires, comme on le verra plus loin.

b) GLOBULES BLANCS

Ils retiendront beaucoup moins longtemps notre attention. En effet ce sont surtout les leucémies où se manifeste la pathologie des globules blancs. Les anémies en

sont bien moins les tributaires. Un caractère cependant fera l'objet de notre étude dans ce travail, c'est *l'éosinophilie*. Nous en discuterons les modalités et la pathogénie dans l'exposé clinique.

Normalement on trouve 6.000 à 8.000 globules blancs par millimètre cube chez l'homme adulte ; ils se répartissent de la façon suivante :

Polynucléaires neutrophiles	60-65 %
— éosinophiles	2-3 %
— basophiles	0,5-1 %
Lymphocytes et mononucléaires	30-35 %
Formes intermédiaires	5-10 %

L'augmentation des globules blancs s'observe pendant la période digestive (leucocytose physiologique ne dépassant guère 10-12.000 globules blancs par millimètre cube).

Une déshydratation rapide de l'organisme (diarrhée, sudation abondante) peut accidentellement provoquer une augmentation apparente du nombre des globules blancs. Habituellement il y a une augmentation parallèle des globules rouges. Enfin les *contractions de la capsule splénique* sont quelquefois responsables de mêmes phénomènes (observations faites sur les sportmen après de violents exercices physiques ; effet d'adrénaline, etc.)

Il faut tenir compte de ces différents états physiologiques lorsqu'on a à interpréter une numération globulaire.

Les variations de *l'équilibre leucocytaire* peuvent aussi être observées en dehors de tout état pathologique. C'est ainsi qu'on a signalé par exemple une diminution

notable de polynucléaires chez les marins des expéditions polaires nourris par des conserves pendant une période plus ou moins longue. Mais d'une façon générale, la répartition des globules blancs est moins sujette aux variations physiologiques que leur nombre.

B. Etude des fonctions sanguines en clinique.

TECHNIQUE

DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE

La clinique emploie surtout la méthode colorométrique pour le dosage de l'hémoglobine. Les hémoglobinomètres de Malassez et de Fleisch-Micher encombrants et peu pratiques ne sont guère utilisés pour les examens en série. La pratique journalière a recours soit au hémoglobinomètre de Tallquist, soit à celui de Sahli-Gowers. Le premier comme on le sait compare la coloration d'une tache de sang faite sur papier buvard spécialement confectionné pour cet usage, avec un étalon coloré sur papier lisse dans lequel on a fait un trou pour permettre une continuité plus intime entre l'étalon et l'échantillon à examiner.

Le second utilise, comme étalon une solution colorée de chlorhydrate d'hématine. Le très grand avantage de ce dernier est de permettre la comparaison entre des substances *identiques*. En effet, on obtient instantanément une solution de chlorhydrate d'hématine avec le sang examiné en le mettant en contact avec une solution

de HCl au 1/1.000, on n'a plus qu'à faire la lecture sur le tube gradué de l'appareil.

Nous avons renoncé à l'emploi de l'hémoglobinomètre de Tallquist : les erreurs, par comparaison avec celui de Sahli-Gowers, en sont, d'après nos expériences, de 30 à 40 % et plus.

Même lorsqu'il s'agit d'une méthode dite « clinique » de semblables écarts nous paraissent inadmissibles.

NUMERATION GLOBULAIRE

Pour les numérations globulaires nous nous sommes servis de l'appareil de Turck. Il se compose d'une cellule de Turck et de deux mélangeurs de Potain (un au 1/100 pour les globules rouges, un autre au 1/10 pour les blancs). La cellule de Turck a une surface de 9 mm² (trois millimètres de côté) pour une hauteur de 1/10^e de millimètre. Au centre, se trouve un millimètre carré divisé en 400 petits carrés comme dans la cellule de Thoma-Zeiss ; il est entouré de quatre millimètres carrés divisés chacun en seize grands carrés, subdivisés en quatre parallélogrammes rectangles, soit longitudinaux, soit transversaux. Enfin, aux 4 coins de la cellule se trouvent quatre millimètres carrés, divisés en seize grands carrés sans subdivision. Cette cellule est très commode : la numération des globules rouges se fait dans sa partie centrale qui n'est qu'une cellule de Thoma-Zeiss. Pour les globules blancs, on se sert des carrés périphériques, divisés immédiatement en grands carrés. La grande surface de la cellule permet une numération exacte des globules blancs, *avec une seule prépa-*

ration, car elle équivaut à neuf préparations faites avec la cellule de Thomas-Zeiss.

HEMOLYSE

Résistance globulaire.

L'hémolyse a fait l'objet de travaux innombrables. C'est à Malassez qu'on en doit les premières notions, mais ce n'est qu'après les travaux d'Hamburger qui avait précisé la technique de l'hémolyse par les solutions salines hypotoniques en donnant ainsi le moyen de l'évaluer quantitativement, que l'essor clinique actuel et les applications à l'étude des *anémies* furent rendus possibles.

Rappelons succinctement en quoi consiste le phénomène et quelles en sont les applications pratiques.

Lorsqu'on met du sang, ou des hématies *déplasmatisées*, (on en trouvera plus loin les données techniques), en présence d'une solution de NaCl, cette solution demeure incolore jusqu'à une certaine concentration voisine de 0 gr. 46 %. A partir de ce taux, la solution prend d'abord une coloration dite fleur de pêcher, puis bouillon de bœuf, puis enfin rouge vif. Si l'on pratique la réaction dans de petits tubes à essais, dits tubes à hémolyse, on aperçoit d'abord un dépôt d'hématies semblable à de la brique pilée, puis ce dépôt se fait d'une façon discontinue, de sorte que le fond du tube semble entouré d'un *halo* d'hématies ou de festons polycycliques (phase annulaire de May), puis enfin on n'en trouve plus aucun dépôt décelable (hémolyse totale).

MÉCANISME DE L'HÉMOLYSE. INTERPRÉTATION DU PHÉNOMÈNE

Le phénomène que nous venons de décrire est dû à la sortie de l'hémoglobine hors des hématies et à son passage dans le liquide ambiant. C'est le phénomène de l'hémolyse. Le stroma des globules rouges n'est pas détruit, mais sa liaison avec l'hémoglobine est rompue.

De très nombreuses recherches ont eu pour but de préciser le mécanisme de cette rupture. Une question préalable s'est d'abord posée. Quel est le mode de fixation de l'hémoglobine dans les globules rouges ? L'hypothèse la plus simple fut celle de Weidenreich : cet auteur considérerait le globule rouge comme un vase clos rempli de solution d'hémoglobine ; l'éclatement des parois de ce vase lorsque la tension osmotique du liquide ambiant devient insuffisante pour contrebalancer la pression interne de son contenu, serait la raison mécanique de l'hémolyse. Or, aucune expérience n'a jamais permis de mettre en évidence cette rupture de la paroi globulaire.

Les recherches expérimentales ont *ensuite* montré que l'hémolyse n'était pas seulement fonction de la pression osmotique du liquide, mais encore de sa nature chimique. Ainsi Höber a pu montrer que les *anions* pouvaient être mis en série suivante d'après leur pouvoir hémolysant.



les cations :



Mais l'état colloïdal des globules rouges a aussi son importance dans la question de l'hémolyse ; car la surface des miscelles détermine, à l'égard de l'eau et des électrolytes, un état particulier d'équilibre qui est celui de *l'équilibre d'adsorption*. Son expression est donnée par la théorie de Mayer et Schaeffer.

Il nous faut exposer très brièvement la théorie de Mayer et Schaeffer. Ces auteurs sont partis du principe que le protoplasma cellulaire contient, en état colloïdal, des hydrates de carbone, des albuminoïdes et des *lipoides*. Les complexes albuminoïdes, en état de *gel*, sont des colloïdes hydrophiles. Les lipoides et les graisses considérés isolément ne sont pas *miscibles* à l'eau ; unis aux complexes albuminoïdes ils entravent leur imbibition, à *l'exception de la cholestérine toutefois*.

On se trouve ainsi en présence d'un nouveau facteur d'imbibition, et de première importance. En effet, la présence des corps gras, et les hématies en contiennent une quantité importante, *tendrait* à réduire l'imbibition et partant favoriserait la sortie de l'hémoglobine, mais ces mêmes corps gras sont *des solvants* de la cholestérine ; or cette dernière se trouve dans le sérum sanguin. Le complexe albumine - corps gras - cholestérine absorbe l'eau ; il en absorbe en raison de sa richesse en cholestérine, d'où la notion du coefficient lipocytyque qui représente le rapport cholestérine/acides gras.

L'expérience a montré entre les mains de Mayer et Schaeffer que la résistance globulaire évolue parallèlement au coefficient *lipocytyque*.

On doit tenir compte des trois facteurs dans l'étude de l'hémolyse:

1° La pression osmotique du milieu.

2° La faculté d'imbition des colloïdes des hématies variable selon les ions de la solution *saline* qui sert pour l'épreuve.

3° L'index lipocytyque des hématies.

ACTION DES VENINS

1° L'action des venins (cobra) ne se fait sentir qu'en présence de sérum sanguin.

Les globules rouges centrifugés et lavés, mis en suspension dans l'eau salée isotonique ne sont pas dissous par les venins, mais l'addition du sérum frais provoque l'hémolyse. Le sérum semble contenir une substance adjuvante. Kyes a montré que la substance en question est la lécithine. Il a pu reproduire avec cette substance toutes les expériences de réactivation de venin de cobra.

L'action des lécithines n'est d'ailleurs pas entièrement éclaircie. Pour Delezenne et Ledebt, les venins exercent sur la lécithine une action *diastatique* et la transforment en une *lysocythine* hémolysante.

SIGNIFICATION BIOLOGIQUE DE L'HEMOLYSE

On peut donc concevoir deux mécanismes de l'hémolyse.

Premièrement, la structure colloïdale des hématies peut être un obstacle à leur imbibition, l'eau ne pouvant

pas se fixer au globule rouge; l'hémoglobine diffuserait plus facilement dans une solution saline ambiante. Dans cet état, la fragilité globulaire, ou, comme on dit couramment, la diminution de la résistance globulaire, serait la cause de l'hémolyse.

En second lieu, c'est la présence dans le sérum d'une substance capable d'exercer une action diastasique sur les lécithines du sang qui modifierait le coefficient lipocytyque des globules rouges et diminuerait par ce mécanisme leur capacité d'imbibition. L'hémolyse serait due à la perturbation lipidique du sang; ce n'est plus la cause intrinsèque, appartenant en propre aux globules rouges, c'est une substance toxique extrinsèque qui en serait responsable.

Ce schéma est cependant trop simple. En réalité, les phénomènes sont plus complexes. Aussi a-t-on invoqué le rôle d'une substance qui, se fixant sur les globules rouges, peut altérer leur structure colloïdale et les rendre particulièrement vulnérables.

On peut retenir toutefois que les poisons du sang peuvent provoquer deux ordres de syndromes, le *syndrome hémolytique* et le *syndrome hémolysinique*.

SIGNIFICATION CLINIQUE DE L'HEMOLYSE

Si l'on cherche la traduction clinique soit de la fragilité globulaire, soit de la présence dans le sang d'une substance capable de provoquer une perturbation de l'index lipocytyque par action diastasique sur les lécithines du sérum, on doit retenir deux syndromes caractéristiques :

1° *Syndrome hémolytique.*

2° *Syndrome hémolysinique.*

Dans le premier qui peut être congénital ou acquis, seul ce dernier retiendra notre attention. Sa principale manifestation est l'ictère hémolytique acquis. Bien étudié par Widal et ses élèves, Brulé notamment. Ce syndrome a fait l'objet d'importants travaux de l'école lyonnaise : la thèse de J. Chalier en donne un excellent exposé.

Quelles sont donc les caractéristiques cliniques du syndrome hémolytique ? Il consiste surtout en poussées d'ictère, souvent très foncé, sans signe de cholémie (le malade n'a ni prurite, ni décoloration des matières, peu ou pas de pigments biliaires dans les urines) ; mais cet ictère s'accompagne d'une poussée concomitante de splénomégalie, de déglobulisation et d'urobilinurie intense. La résistance globulaire est fortement diminuée. L'anémie peut atteindre un degré élevé, mais il importe de connaître que cette anémie a toujours les caractéristiques d'une anémie globulaire. Nous reviendrons sur ce sujet.

Lorsqu'on étudie la morphologie des globules rouges dans ce syndrome, on note presque toujours une augmentation considérable des hématies granulo-réticulo-filamenteuses. C'est là une des bonnes caractéristiques hématologiques du syndrome hémolytique.

Syndrome hémolysinique.

La caractéristique clinique, la plus importante de ce syndrome, est l'*hémoglobininurie paroxystique*. Ehrlich en a fixé le tableau. Certains sujets, après un refroi-

dissement prolongé, voient toute l'urine d'une miction brusquement se colorer en rouge vif ; l'aspect est celui d'une hématurie massive. Mais le microscope ne décèle ni globules rouges ni leurs « ombres » (Blutschatten). Une recherche spectroscopique montre la présence d'une quantité considérable d'hémoglobine. Ce passage du pigment sanguin dans l'urine a reçu le nom d'*hémoglobinurie*. Ehrlich a montré que l'hémolyse peut être locale dans ce syndrome. Ainsi met-il un garrot sur le bras du sujet présentant des hémoglobinuries paroxystiques et il place son avant-bras jusqu'au coude dans un récipient contenant de l'eau glacée pendant 5 minutes. Tant que le garrot reste en place, l'hémoglobinurie n'apparaît pas. Dès qu'il est enlevé, 10 minutes après environ, on peut déjà trouver le pigment sanguin dans les urines.

Mais le froid ne provoque pas l'hémoglobinurie chez tous les sujets. Ce n'est pas un *état physiologique*. Ehrlich lui-même avait déjà noté le caractère pathologique du phénomène. C'est à Chauffard et son élève Troisier, à Achard, à Guillaïn, à Widal et Weissenbach qu'on doit les données actuelles sur son mécanisme pathogénique. Ces auteurs ont montré en effet qu'il s'agissait de la présence dans le sérum d'une substance capable de provoquer l'hémolyse, lorsque la température ambiante était abaissée à 0°. Troisier a pu montrer dans sa thèse que des hématies de sujets normaux, mises en contact avec le sérum des malades atteints d'hémoglobinurie paroxystique, hémolysaient soit spontanément, soit après refroidissement du mélange.

En plus de ces faits cliniques, on connaît des toxines

hémolysantes, soit végétales (A. phalloïdes, *Abrus precatorius*, saponines), soit animales (venin de cobra). Enfin des microbes (streptocoques) ou des protozoaires (pîroplasmes) sont susceptibles de sécréter des toxines analogues.

Comment agissent les différentes hémolysines ? Nous avons rappelé, dans notre étude de l'hémolyse, les constatations faites par Kyes au sujet du venin de Cobra. Il semble que les hémolysines agissent comme catalyseurs en dissociant les lécithines et en libérant les lysocithines. S'il en est ainsi, l'action commune des produits d'origine très différente s'expliquerait aisément par le fait de leur action similaire sur un seul et même produit chimique, présent dans le sérum, qu'est la lécithine.

En plus, on pourrait donner la même explication aux deux autres syndromes associés fréquemment à la présence des hémolysines, syndromes qu'on considère habituellement comme étant d'origine plasmatique.

Nous avons en vue le *syndrome hémogénique* et le *syndrome hémophilique* (l'hémophilie essentielle exceptée, bien entendu).

Le premier est caractérisé par une prolongation du temps de saignement, par la tendance aux hémorragies, par des poussées purpuriques, enfin par l'irrectratilité du caillot et aux chutes considérables des globulins. Comme facteur étiologique, on lui reconnaît souvent un poison hémolysant introduit dans le sang circulant. Tel est le cas du syndrome hémogénique dû aux injections du novarsénobenzène. Gaté et Roussët en ont rapporté récemment un exemple typique. Quel qu'en soit le mécanisme pathogénique, il est important d'en tenir compte

lorsqu'on recherche tous les stigmates de l'origine hémolysinique probable d'une anémie.

De même pour le *syndrome hémophilique*. Celui-ci est essentiellement caractérisé par le retard de la coagulation. Abstraction faite du syndrome clinique qui peut être fruste en dehors de l'hémophilie essentielle familiale; on recherchera toujours l'hypocoagulabilité sanguine qui complètera avantageusement la recherche des hémolysines.

Les anémies.

A. LES ANEMIES HEMOGLOBINIQUES

a) *Anémies post-hémorragiques.*

Les soustractions sanguines, soit uniques et massives, soit répétées mais de faible importance, sont capables de provoquer l'anémie.

Il nous faut analyser ici leurs caractères pour voir ensuite par comparaison si on les retrouve dans l'anémie due à l'ankylostomose.

Lorsqu'il s'agit d'une hémorragie massive, il existe à sa suite une période assez courte pendant laquelle le chiffre des globules rouges et celui de l'hémoglobine baissent parallèlement. Dans une seconde période, le nombre des hématies se relève rapidement ; l'hémoglobine reste stationnaire ou tombe encore un peu, *la valeur globulaire s'abaisse*. Dans une troisième période enfin l'hémoglobine prend le devant et *la valeur globulaire se relève*. Celle-ci n'atteint son chiffre normal que bien après le nombre des hématies.

...« L'organisme », dit Jolly « fabrique d'abord les cellules ; il élabore l'hémoglobine plus lentement ; il la distribue sur un plus grand nombre d'hématies, augmentant ainsi les surfaces d'échange. » La leucocytose est fréquente, habituelle, sinon constante après les

grandes hémorragies. Elle peut survenir en dehors de toute infection surajoutée. Cette leucocytose s'accompagne toujours d'une polynucléose. Jolly la considère comme l'expression de l'effort réparateur des tissus hématopoïétiques et aussi comme la conséquence de l'arrivée du plasma interstitiel en plus grande quantité.

On retrouve ces mêmes caractères dans les anémies post-hémorragiques chroniques chez l'homme. Pour Jolly :

« Dans la plupart des cas elle est due surtout à la répétition des pertes sanguines. Ce qui importe ici, tout autant que la résistance du sujet et la grandeur de la perte, c'est *l'intervalle de temps qui sépare deux hémorragies consécutives* ; l'anémie tend à s'installer lorsqu'une nouvelle hémorragie survient avant la fin de la période de réparation. »

« Les modifications du sang ne sont pas très différentes de celles qu'on observe dans l'anémie aiguë. Le chiffre des hématies subit des oscillations en rapport avec l'effort réparateur de l'organisme, mais l'hémoglobine s'abaisse plus que le nombre des globules rouges, de sorte que la valeur globulaire s'abaisse graduellement. L'augmentation du diamètre moyen est la règle ; la poikilocytose est très fréquente, etc... » (p. 886)

b) *Chloro-anémies.*

Parmi les différents états cliniques, en plus des anémies post-hémorragiques, le même type de la lésion sanguine est réalisé dans la chlorose et les chloro-anémies symptomatiques. Ce sont des anémies primitivement hémoglobiniques où l'abaissement de la valeur globu-

laire paraît exister d'emblée. Nous retiendrons toutefois que dans ces anémies, on peut trouver un ensemble des signes qui en font un véritable syndrome : diminution de la valeur globulaire, poïkylocytose, réaction plastique modérée sous forme de rares normoblastes et une légère leucocytose avec polynucléose.

Ces caractères sont très constants et ont été retrouvés par Strauss et Robinstein et par Sabrazès et Léger dans leurs études sur les chloro-anémies symptomatiques.

Ces chloro-anémies symptomatiques se rencontrent souvent dans les différentes maladies chroniques, particulièrement dans la phtisie. Or, comme l'ont montré les recherches de Gaté et Dufourt, on ne trouve pas de toxines hémolysantes dues au bacille de Koch. L'anémie tuberculeuse est une simple chloro-anémie symptomatique ; ce n'est pas une anémie globulaire. On aurait pu en multiplier les exemples, mais il suffira de rappeler simplement que l'hémolyse et la destruction globulaire ne sont pas les seuls modes de production des anémies.

B. LES ANEMIES GLOBULAIRES

Mais, à côté des chloro-anémies symptomatiques, il faut faire une large place, dans le cadre nosologique des anémies, aux anémies globulaires. Ici la caractéristique dominante est la *déglobulisation*. La valeur globulaire est voisine de l'unité ; elle peut même la dépasser lorsque le nombre des globules rouges atteint des chiffres très bas. C'est là un des symptômes hématologiques importants des anémies pernicieuses. Dans leurs formes plastiques, on trouve une forte réaction médullaire sous forme de nombreux mégalo- et normoblastes dans le

sang circulant, d'une valeur globulaire de 1,5-2. On peut voir apparaître des myélocytes et même des myéloblastes. Enfin, les anémies par destruction globulaire forment un troisième groupe où entrent les anémies dites spléniques et les anémies avec syndrome hémoglobinurique. Nous les avons étudiées à propos de la signification clinique de l'hémolyse. On pourra donc résumer les différents types d'anémies dans le tableau synoptique suivant : (voir p. 33).

LES GLOBULES BLANCS DANS LES ANEMIES

En dehors des leucémies où l'hématopoïèse est profondément troublée et l'activité principale des organes sangui-formateurs est déviée dans la direction de leucocytopoïèse, les anémies peuvent s'accompagner d'une réaction médullaire portant sur la série blanche.

Déjà dans les chloro-anémies symptomatiques on a pu noter une légère tendance à la leucocytose ; les moyennes des numérations pratiquées dans ce groupe d'anémies sont de 18.200 globules blancs par millimètre cube (Sabrazès et Léger). L'équilibre leucocytaire montre qu'il s'agit généralement d'une polynucléose neutrophile.

Les mêmes caractéristiques ont été trouvées dans les anémies post-hémorragiques, dues à de petites pertes de sang répétées (Jolly).

Dans les anémies pernicieuses, le nombre de leucocytes est variable. Habituellement, dans ces formes d'anémie la réaction plastique porte sur les globules

A. HEMOGLOBINIQUES

Par déficit d'hémoglobine

Chloro-anémies :
 Chlorose, chloro-anémies
 symptomatiques,
 Chloro-anémies des nourissons,
 Chloro-anémies par petites hémorragies
 répétées chroniques.

A. post-hémorragiques aiguës

Sanguine } A. pernicieuses
 A. toxiques { mercure
 arsenic
 plomb, etc.
 A. hémolysiniques

A. par destruction globulaire

Splénique } syndromes
 hémolytiques
 syndrome Jacks-Luzet
 maladie de Banti

A GLOBULAIRES

Par anhématopoïèse

Insuffisance médullaire totale
 (a. pernicieuse type Biermer)
 A. des leucémies myéloïdes
 A. par action des rayons X et
 des corps radioactifs.

Tableau synoptique des anémies

(en partie d'après Ch. Aubertin).

blancs aussi bien que sur les hématies. On voit apparaître, à côté des hématies nucléées, des myélocytes et même des myéloblastes, en faible proportion il est vrai.

Seule l'anémie pernicieuse aplastique de Biermer a pour caractéristique une baisse progressive et irréductible de tous les éléments figurés du sang.

EOSINOPHILIE

L'éosinophilie a fait l'objet de travaux innombrables. Néanmoins sa signification au cours des anémies reste complètement obscure. Simonin, dans sa thèse consacrée aux toxines vermineuses, lui attribue une très grande valeur pour affirmer l'existence de ces toxines et leur action irritante sur la moelle osseuse. Il veut même voir dans les éosinophiles les principaux « défenseurs de l'organisme » contre les toxines hémolysantes sécrétées par les vers. On ne saurait souscrire à cet anthropomorphisme. On conçoit mal d'ailleurs pourquoi les toxines vermineuses seules, parmi tous les agents hémolysants seraient responsables d'une éosinophilie élevée. On comprend encore moins comment cette réaction peut entièrement disparaître au cours des pyrexies aiguës (Ehrlich et Lazarus ; Sabrazès), des suppurations (Weinberg), etc

Rappelons aussi qu'on a constaté une éosinophilie souvent importante dans la vagotonie (Neusser, Falta), on a pu la provoquer par des injections d'adrénaline. Aussi peut-on se demander si les parasites intestinaux

ne provoquent pas l'éosinophilie par l'intermédiaire du système nerveux autonome.

Un autre mécanisme peut aussi être discuté. Les lésions de la muqueuse intestinale provoquées par les gros parasites peuvent permettre une absorption parentérale de grosses molécules albuminoïdes qui ne traversent la muqueuse en état normal que sous la forme d'acides aminés. Or une des caractéristiques importantes de l'anaphylaxie due à l'introduction parentérale des albuminoïdes est précisément l'éosinophilie.

On conçoit aisément que l'éosinophilie est un argument trop fragile en faveur des toxines vermineuses. Weinberg et Léger eux-mêmes ne le donnent que sous bénéfice d'inventaire :

« 1° L'éosinophilie n'est pas spécifique. Elle se rencontre dans un grand nombre de cas, mais principalement dans les maladies vermineuses et dans les affections cutanées. Plusieurs causes peuvent intervenir chez le même sujet pour provoquer cette réaction hématique.

2° L'intensité de l'éosinophilie dépend non seulement du degré de l'infection ou de l'intoxication, *mais aussi et surtout de la susceptibilité individuelle.* »

Nous reviendrons sur la valeur de l'éosinophilie à propos de *l'anémie ankylostomiasique*.

C. L'Anémie ankylostomiasique.

ETUDE HÉMATOLOGIQUE DE L'ANÉMIE ANKYLOSTOMIASIQUE

Les observations concernant les malades *atteints d'anémie ankylostomiasique* nous ont été obligeamment communiquées par MM. les Docteurs Garin, Doubrow et Mounier. Elles ont été toutes prises dans le service d'Ankylostomiase de la Cie Houillère de Montrambert à la Ricamarie (Loire).

Actuellement la documentation de ce service comprend environ 500 observations. Nous en avons choisi les plus typiques au nombre de 13. Disons tout de suite cependant que, sur 500 observations mises à notre disposition, 31 seulement concernent *des malades* (actuellement tous guéris d'ailleurs). C'est dans celles-là surtout que nous avons puisé nos documents. Quelques-unes se rapportent au groupe de 173 sujets que MM. Garin, Doubrow et Mounier ont considérés comme des « *amoin-dris* », c'est-à-dire des ouvriers avec début d'anémie, mais sans signes cliniques plus avancés du premier groupe. Enfin le reste, soit environ 300 observations, concernent les simples porteurs de vers, c'est-à-dire des sujets sans aucun stigmate d'anémie.

HEMOGLOBINE

Lorsqu'on consulte nos observations, on se rend facilement compte que le premier signe important de l'anémie ankylostomiasique est la baisse de l'hémoglobine. En effet, chez tous nos *malades*, il y a une chute importante de pigment sanguin. Elle est variable, entre 30 et 65 % dans les observations que nous rapportons.

La particularité fort intéressante *est la baisse progressive de l'hémoglobine* dans les cas d'évolution spontanée ou d'un traitement antihelmenthique inefficace (observations 5 et 6). Cette chute d'hémoglobine précède et devance de beaucoup la déglobulisation (obs. 2 et 3). Il en résulte un *abaissement considérable de la valeur globulaire*.

Dans nos observations, la valeur globulaire oscille entre 0,75 et 0,25. Il est donc certain qu'à tous les stades de l'anémie ankylostomiasique la valeur globulaire est sensiblement au-dessous de la normale.

Le fait n'est pas nouveau. Briançon a rapporté dans sa thèse un certain nombre d'observations suivies d'un examen hématologique et il conclut que « la formule hématologique de l'uncinariose est caractéristique. Il y a : 1° diminution, mais peu marquée, du moins dans les atteintes légères, du nombre des hématies ; 2° abaissement considérable du taux d'hémoglobine et par conséquent : 3° affaiblissement de la valeur globulaire ». (pp. 313-314).

Cette façon de voir est un peu trop exclusive ; en réalité, l'anémie ankylostomiasique traverse dans son

évolution deux phases : la première phase d'anémie hémoglobinique pure ; la deuxième phase celle de l'anémie hémoglobinique avec déglobulisation.

GLOBULES ROUGES

Nos observations montrent qu'à partir d'un certain moment l'anémie ankylostomiasique aboutit à une déglobulisation importante.

Nous avons vu le nombre des hématies tomber à 1.900.000 (obs. 5), à 2.500.000 (obs. 6), à 1.650.000 (obs. 13), etc... Il est important à remarquer toutefois que la chute d'hémoglobine est encore plus considérable et que par conséquent la valeur globulaire reste inférieure à l'unité.

Mais on peut voir aussi en consultant ces mêmes observations, que la *réparation de l'anémie* sous l'action du traitement a aussi une *allure caractéristique*. Elle commence par les globules : lorsque le déficit globulaire est entièrement comblé, il reste encore une marge considérable à remplir pour l'hémoglobine. *La réparation se fait exactement comme celle que nous avons décrite pour la réparation des anémies par petites hémorragies répétées* (p.p. 29-31)

Si l'on se reporte aux autres caractères globulaires, on constate que les normoblastes sont rares, les hématies granulo-réticulo-filamenteuses ne dépassent pas le nombre normal, la poïkylcytose est fréquemment observée ; par contre la polychromatophilie est exceptionnelle.

GLOBULES BLANCS

L'éosinophilie est la règle, mais elle est sans rapport avec la gravité de l'anémie. Nous ne pouvons donc pas souscrire à cette conclusion de Briançon : « L'éosinophilie est marquée dans les atteintes sévères »; d'ailleurs Briançon dit lui-même, plus loin, qu'il n'est pas possible d'en fixer les proportions.

Dans nos observations, nous pouvons noter par exemple une éosinophilie de 19 % chez un malade guéri (obs. 9) et une éosinophilie de 15 % chez un malade en pleine évolution (obs. 1). De même le malade de l'observation 5 présente 15 % d'éosinophiles au moment où il est soigné comme anémique grave et 13 % d'éosinophiles au moment de sa guérison complète. Par contre, le malade de l'observation 13 voit une baisse notable de son éosinophilie au moment de la guérison (21 et 9 %) respectivement.

Enfin nous avons pu constater souvent une éosinophilie notable chez de simples porteurs de vers sans aucun signe d'anémie, tandis que des anémiques peuvent quelquefois n'en avoir qu'un taux faible, tel le malade de l'observation 11 (4 %).

Aussi est-on surpris par l'extravagance de certains auteurs qui préconisent la recherche de l'éosinophilie comme critérium pronostique (voire même diagnostique) de l'anémie ankylostomiasique.

Les résultats plus intéressants sont fournis par les numérations des globules blancs. Dans la plupart de nos observations on note une leucocytose modérée. Elle

est manifestement en rapport avec la réaction plastique constante dans l'anémie ankylostomiasique. Cette réaction ne dépasse pourtant pas les limites habituelles des chloro-anémies symptomatiques. En effet, nous n'avons pas pu noter de formes jeunes de globules blancs (myéloblastes, myélocytes) ; la rénovation sanguine ne prend jamais le type de celle des anémies globulaires.

RECHERCHE DE LA FRAGILITE GLOBULAIRE ET DES HEMOLYSINES

Nous avons recherché la fragilité globulaire chez 11 malades. Nous en rapportons les résultats globaux.

Quant à la fragilité elle-même, nous avons voulu nous rendre compte s'il existe un parallélisme entre la tension superficielle de la membrane des hématies directement appréciable par leur déformation en solution isotonique et la résistance globulaire. Ce parallélisme, nous ne l'avons pas constaté.

La résistance globulaire.

Lorsqu'on emploie pour la numération globulaire, chez des malades atteints d'ankylostomose, des solutions salines isotoniques, on constate des variations considérables de la forme des globules rouges. On trouve des hématies en haltère, en fruit de mûrier, en grain d'avoine, en croissant, etc. On connaît cependant (Hamburger, Calugareanu et V. Henri, Mayer et Schaeffer, Chauffard, Vaquez, Widai, Jolly et leurs élèves) que la

tension superficielle des hématies et la perméabilité de leur membrane n'évoluent pas d'une façon parallèle.

Nous avons cherché, en conséquence, à nous rendre compte de la résistance globulaire chez les malades atteints d'ankylostomose et que nous avons traités. Nous avons choisi nos sujets parmi les plus parasités ayant un syndrome anémique fortement prononcé. La technique employée fut celle de Widal, Abrami et Brulé, telle qu'elle est exposée dans le Traité de Jolly. Le chiffre de l'hémolyse totale est celui de la concentration de NaCl dans le tube qui suit immédiatement celui dans lequel la phase annulaire est encore décelable. Cette phase peut se présenter tantôt sous forme de dépôt d'hématies dessinant un anneau complet au fond du tube (May), tantôt sous l'aspect de plusieurs cercles tangents, tantôt enfin avec celui de festons polycycliques.

	Hémoglobine p. 100	Globules rouges	Globules blancs	Valeur globulaire	Résistance globulaire	
					H ₁	H _t
N° 1	45	3.200.000	9.800	0,73	0,44	0,32
N° 2	42	2.900.000	7.600	0,75	0,44	0,36
N° 3	28	2.700.000	10.400	0,51	0,46	0,36
N° 4	41	33.000.000	9.000	0,62	0,46	0,34
N° 5	53	5.000.000	14.400	0,53	0,44	0,32
N° 6	60	4.200.000	7.200	0,71	0,46	0,32
N° 7	44	3.500.000	9.200	0,63	0,46	0,32
N° 8	50	4.150.000	12.600	0,63	0,46	0,32
N° 9	20	1.600.000	8.000	0,63	0,46	0,34
N° 10 ...	22	2.300.000	13.200	0,50	0,42	0,36
N° 11 ...	24	1.700.000	11.600	0,66	0,44	0,30

Nos observations sont résumées dans le tableau ci-dessus.

Il résulte de ces onze observations que, malgré les variations considérables du nombre des hématies et du

taux d'hémoglobine observées au cours de l'anémie ankylostomiasique, la résistance globulaire reste dans des limites sensiblement normales.

La recherche des hémolysines.

Nous avons employé pour cette recherche soit la technique de Chauffard et Troisier, soit une modification personnelle du Dr Doubrow qui consiste à ajouter les hématies déplasmatisées d'un sujet normal à un sérum en expérience dilué au 1/5.

Voilà comment on procède :

On prépare une série de tubes à hémolyse de 0,70 à 0,44 % de NaCl (l'hémolyse initiale des hématies du sujet sain prises pour l'expérience étant de 0,46) ; le premier tube contient 56 gouttes de sérum physiologique à 0,70 et 14 gouttes de sérum de malade en expérience, le second tube 54 gouttes de sérum physiologique + 14 gouttes de sérum de malade en expérience + 2 gouttes d'eau distillée, et ainsi de suite.

Dans les conditions de nos expériences, l'hémolyse initiale était invariablement égale à celle des tubes témoins. Et ceci aussi bien avec la technique de Chauffard et Troisier qu'avec la nôtre, aussi bien après un séjour préalable du mélange pendant 2 heures à la glacière que dans les tubes abandonnés pendant 24 heures à la température du laboratoire.

La recherche des hémolysines a été faite avec le sérum des mêmes 11 malades que la recherche de la résistance globulaire.

ETUDE CLINIQUE DE L'ANÉMIE ANKYLOSTOMIASIQUE

Au point de vue clinique, on retrouve dans l'anémie ankylostomiasique les signes classiques des anémies.

La paleur des téguments, la décoloration des muqueuses, les souffles anémiques plus ou moins intenses sont l'apanage banal de l'anémie ankylostomiasique.

Par contre, nous n'avons jamais pu mettre en évidence chez aucun de nos malades un stigmate quelconque du syndrome hémolytique : pas de splénomégalie, pas d'ictère, par d'urobilinurie. Nous avons longuement insisté dans le paragraphe précédent sur l'absence des stigmates hématologiques de ce syndrome.

Pas de stigmates de syndrome hémolytique non plus ; jamais de crises hémoglobinuriques.

Aucun trouble plasmatique d'ordre hémogénique ou hémophilique. Le temps de saignement ne dépasse jamais trois minutes ; nous l'avons même trouvé très écourté en cas d'anémie intense. On a juste le temps de prendre la première goutte de sang pour la numération globulaire ; le second mélangeur ne trouve plus de sang et on est obligé quelquefois de faire une nouvelle piqûre au bout d'une minute. Pas de retard de coagulation. Pas de redissolution du caillot.

En somme, aucun trouble profond des fonctions sanguines, aucun tableau clinique d'anémie globulaire.

MÉCANISME PATHOGÉNIQUE DE L'ANÉMIE ANKYLOSTOMIASIQUE

Le mécanisme pathogénique de l'anémie ankylostomiasique a donné lieu à de multiples controverses.

Alessandrini avait isolé, en faisant macérer la moitié céphalique du ver, une substance qui produit l'hémolyse *in vitro*. De Blasi a pu provoquer l'hémolyse en isolant les hématies de ses malades, puis en les mettant en contact avec leur sérum dilué à moitié avec une solution à 0,70 % de NaCl, chauffée à 55°-70°. Siccardi s'est fait un défenseur éloquent de l'origine hémolysinique par toxine vermineuse de l'anémie ankylostomiasique.

En France cette théorie a trouvé de nombreux partisans. Calmette et Breton, Parisot et Fairise, Darré lui ont accordé leurs suffrages.

Cependant les expériences de Loeb et Schmidt n'ont pas confirmé l'existence des hémolysines annoncées par Alessandrini. Les expériences de De Blasi sont sujettes à caution : il faut chauffer le sérum à une température très élevée ; de plus, dans 2/3 des expériences de contrôle faites soit avec le sang des paludéens, soit avec le sang des sujets sains, l'hémolyse s'est produite dans les conditions identiques. Or, les recherches de Garin ont montré que le sang des paludéens ne contient pas d'hémolysines.

Nos recherches personnelles ne nous ont pas permis de découvrir ni une hémolysine libre, ni une fragilité globulaire tant soit peu appréciable chez les malades atteints d'ankylostomose.

Si enfin on s'adresse à l'observation clinique, aucun fait ne peut être retenu en faveur de l'origine globulaire de l'anémie ankylostomiasique.

Les observations de Darré et de Parisot et Fairise sont les seules qui mettent un syndrome hémolytique sur le compte de l'ankylostomose. Mais, dans le cas de Darré, le malade était un vieux missionnaire colonial, ancien paludéen. De plus, son traitement comprenait une médication martiale intensive. Or, Widal et Brulé ont montré l'action thérapeutique du fer dans les ictères hémolytiques acquis. Il n'est donc pas possible de mettre uniquement à l'actif du traitement vermifuge la disparition du syndrome hémolytique chez ce malade.

Pour notre compte, nous n'avons jamais trouvé aucun signe clinique de syndrome hémolytique chez les 500 porteurs d'ankylostomes soignés à la Ricamarie. Même chez les anémiques intenses ce syndrome fait complètement défaut.

Le syndrome hémolysinique n'a jamais été observé chez ces malades non plus.

Lorsqu'on compare les symptômes hématologiques et cliniques de l'anémie ankylostomiasique avec ceux qui caractérisent les différents groupes d'anémies, seules les chloro-anémies symptomatiques dues aux hémorragies répétées avant la phase de réparation (Jolly) réalisent un tableau rigoureusement identique.

Nous pensons donc que la soustraction continue de faibles quantités de sang provoquée *journellement* par le parasite est la cause pathogénique essentielle de l'anémie ankylostomiasique. On peut aussi invoquer à l'appui de cette conception pathogénique la façon dont se

fait la réparation de l'anémie ankylostomiasique après un traitement vermifuge approprié.

D'ailleurs cette manière de voir n'a rien de révolutionnaire ni même de bien nouveau. Laboulbène, Briançon, Rist l'ont défendue il y a bien longtemps. Enfin Bozzolo et Perroncitto, au moment de l'épidémie de St Gothard, ont invoqué le même mécanisme pathogénique de l'*anémie des mineurs*.

Observations

OBSERVATION N° 1

D..... Marius.

35 ans. — Travaillait en Pologne comme cultivateur — à Montrambert depuis 5 ans. — Poids : 66 kg. — Taille : 1 m. 77. — A maigri. — Facies pâle — Muqueuses très décolorées. — Se plaint de douleurs au niveau du creux épigastrique. — Se sent toujours très fatigué. — A cessé le travail depuis 2 mois.

A l'entrée, le 16 décembre 1927 :

Au cœur : souffle anémique avec le maximum d'intensité dans le deuxième espace intercostal gauche. Souffle intense à la base du cou. Tachycardie : pouls 152. Poumons et foie : rien à signaler. Urines : ni sucre, ni albumine.

A été soigné par la filicine le 10 septembre 1927 : aucun résultat thérapeutique.

Le 28 novembre est soigné par 4 grammes de tétrachlorure de carbone pendant trois jours, suivi d'un traitement par la filicine et le calomel : résultat nul.

Le 19 décembre, nouveau traitement par la filicine ; de même le 9 janvier 1928 et le 2 février de la même année.

Le 15 mars et le 12 avril, traitement par les capsules antihelminthiques des Usines du Rhône sans aucun résultat.

Les examens coprologiques correspondants donnent toujours de très nombreux œufs.

Examen du sang :

Hémoglobine	:	28 %
Globules rouges	:	2.700.000 par m/m cube
Globules blancs	:	10.400
Eosinophilie	:	15 %

Etant donné l'échec total de la thérapeutique employée, on décide de soumettre le malade à un traitement par le thymol.

Appliqué pour la première fois le 1^{er} mai 1928, l'examen coprologique du 25 mai montre un nombre moyen d'œufs. Le malade a expulsé de nombreux ankylostomes sous l'action de ce traitement. (Aucun des traitements précédents n'a permis de constater un seul ver expulsé dans les selles du malade).

Nouveau traitement par le thymol, le 4 juin 1928. Le 8 juin, un examen du sang montre 66 % d'hémoglobine ; le 29 juin, on note de très rares œufs dans les selles du malade.

Examinées le 21 décembre 1928, ses selles ne contiennent plus d'œufs d'ankylostomes.

Un examen du sang pratiqué le 1^{er} février 1929 montre :

Hémoglobine	:	97 %
Globules rouges	:	6.900.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,66
Globules blancs	:	6.000
Neutrophiles	:	56 %
Eosinophiles	:	6 %
Basophiles	:	2 %
Lymphocytes	:	19 %
Mononucléaires	:	8 %
Intermédiaires	:	9 %

En résumé : l'anémie est guérie par deux traitements de thymol. La guérison se maintient depuis six mois. Les ankylostomes ont entièrement disparu.

OBSERVATION N° 2

R.... Antoine.

35 ans. — Travaille à la mine depuis l'âge de 13 ans, toujours à Montrambert à la couche des Littes. — A toujours été bien portant. Vient pour diarrhée et vomissements, se plaint d'amaigrissement depuis un certain temps. — Poids : 65 kg. — Taille : 1 m. 62. — Bien musclé. — Visage pâle. — Muqueuses peu décolorées.

Au cœur : souffle systolique léger à la pointe sans propagation. — Souffle anémique à la base du cou. — Tachycardie modérée : pouls à 96. Poumons et foie : rien à signaler. Urines : ni sucre, ni albumine.

A l'entrée, examen du sang :

Hémoglobine	:	65 %
Globules rouges	:	4.900.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,66
Globules blancs	:	10.200
Eosinophilie	:	12 %

Très nombreux œufs dans les selles à l'examen coprologique.

Le malade a reçu deux traitements par l'antihelminthique des Usines du Rhône, à un mois d'intervalle, le 12 mars et le 12 avril, sans aucun résultat.

Devant la persistance de l'anémie et l'aggravation rapide de l'état général, on soumet le malade à un traitement par le thymol, le 24 avril. Le 26 avril, le tamisage des selles permet de récolter 200 ankylostomes. Depuis amélioration extrêmement rapide.

Le 19 mai, on ne trouve plus d'œuf dans les selles. Ce résultat se maintient à l'examen de contrôle pratiqué le 15 décembre 1928.

L'examen du sang du 1^{er} février 1929 montre :

Hémoglobine	:	97 %
Globules rouges	:	5.200.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,93

Globules blancs	:	17.000
Neutrophiles	:	38 %
Eosinophiles	:	7,5 %
Basophiles	:	1 %
Lymphocytes	:	31 %
Mononucléaires	:	9 %
Formes intermédiaires	:	13,5 %

En résumé : guérison très rapide par le thymol, se maintenant, tant au point de vue hématologique que coprologique, depuis plus de 8 mois.

OBSERVATION N° 3

Z..... François.

60 ans. — A travaillé en Pologne et en Westphalie pendant 28 ans, en France depuis 5 ans à la Grande Couche de Villaine. — Se sent malade depuis un mois. — Se plaint surtout de faiblesse, accuse quelques troubles gastro-intestinaux et des douleurs abdominales — Poids : 72 kg. — Taille : 1 m. 75 — A beaucoup maigri ces derniers temps — Aspect très anémié — Teint de papier mâché — Muqueuses très décolorées.

Au cœur : souffle anémique léger. Poumons : rien à signaler. Foie : déborde légèrement les fausses côtes. Urines : ni sucre, ni albumine.

Très nombreux œufs à l'examen coprologique.

A l'entrée : examen du sang :

Hémoglobine	:	48 %
Globules rouges	:	3.900.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,60
Globules blancs	:	8,200
Neutrophiles	:	26 %
Eosinophiles	:	12 %
Lymphocytes	:	50 %
Mononucléaires	:	6 %
Formes intermédiaires	:	6 %

Le malade est soigné par la filicine à 2 reprises. La 1^{re} le 20 mars et par l'anthelminthique des Usines du Rhône au mois d'avril : résultat absolument nul.

Le malade est soumis au traitement par le thymol, le 7 mai.

Ce traitement provoque une expulsion de 79 vers. Mais l'examen coprologique pratiqué le 1^{er} juin montre encore de nombreux œufs.

Second traitement par le thymol le 4 juin. Le malade expulse encore 25 vers. Il reprend son travail en excellent état.

Un examen du sang est pratiqué le 1^{er} février 1929, il montre :

Hémoglobine	:	80 %
Globules rouges	:	5.500.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,73
Globules blancs	:	7,200
Neutrophiles	:	45 %
Eosinophiles	:	23 %
Basophiles	:	1 %
Lymphocytes	:	15 %
Mononucléaires	:	6 %
Formes intermédiaires	:	10 %

En résumé : expulsion de nombreux vers par le thymol. Amélioration très considérable de l'anémie. Reprise du travail. Persistance de l'éosinophilie malgré l'amélioration de l'état général. Est à surveiller.

OBSERVATION N° 4

R....

49 ans — Travaille à la mine depuis 1896, toujours à la couche des Brûlantes — Parents morts âgés — Personnellement s'est toujours bien porté à part quelques bronchites et une crise récente de rhumatisme pour laquelle il a été hospitalisé et à la suite de laquelle on lui avait trouvé une cardiopathie valvulaire — A perdu 12 kg. — Très amaigri — Très mauvais état général, visage pâle — muqueuses relativement peu décolorées.

Au cœur, on ne trouve aucun signe de cardiopathie. Poumons : rien à signaler. Foie : déborde légèrement les fausses côtes. Urines : ni sucre, ni albumine.

L'examen coprologique pratiqué le 14 octobre montre un nombre moyen d'œufs et de larves.

Le malade a été soigné par la filicine le 27 septembre et le 21 octobre. En outre, il a reçu 6 injections d'acétylarsan.

Le 23 décembre, on note une légère amélioration dans l'état général et un gain de poids de 4 kg.

Il fait, à ce moment, une poussée de bronchite et on lui trouve un petit foyer très localisé de râles crépitants en avant et en arrière, au sommet à droite. On pratique un examen des crachats qui ne montre pas de Bacilles de Koch et un examen radioscopique qui montre les poumons indemnes.

Nouveau traitement par la filicine le 5 janvier et le 2 février, sans aucun résultat.

L'examen coprologique pratiqué le 2 mars montre d'innombrables œufs.

Le 17 mars, un examen du sang donne :

Hémoglobine :	70 %
Globules rouges :	4.000.000 par m/m cube
Valeur globulaire :	0,87
Globules blancs :	6.200

Le malade est soumis au traitement par le thymol le 5 mai. On n'a pas pu trouver de vers expulsés dans ses selles. (On n'a recueilli d'ailleurs què les selles d'un seul jour — 7 mai).

Guérison rapide de tous les signes d'anémie. Bon état général.

L'examen coprologique du 15 décembre est négatif.

L'examen hématologique du 1^{er} février 1929 donne :

Hémoglobine :	90 %
Globules rouges :	4.500.000 par m/m cube
Valeur globulaire :	1
Globules blancs :	10.400
Neutrophiles :	32 %
Eosinophiles :	3 %
Lymphocytes :	45 %
Mononucléaires :	13 %
Formes intermédiaires :	7 %

En résumé : anémie légère à l'entrée, mais mauvais état général. Il est difficile de le mettre uniquement sur le compte de l'affection parasitaire. Il semble que le malade a présenté

récemment une crise rhumatismale, avec poussée endocardique. En outre, fin décembre, il a eu une poussée de broncho-alvéolite aiguë. Tout ceci pouvait influencer défavorablement son état général. Néanmoins il existait un léger état d'anémie avec abaissement du taux d'hémoglobine et une légère déglobulisation. Les variations du nombre des œufs et la présence à un moment donné des larves dans les selles posent un problème pathogénique complexe.

Il est à noter, toutefois, que le traitement antihelminthique par le thymol a donné, ici encore, un excellent résultat qui semble définitif.

OBSERVATION N° 5

Z..... Antoine.

35 ans — Travaillait avant la guerre en Westphalie — à Montrambert depuis 1923, toujours aux Littes — Rien de particulier dans les antécédents héréditaires — Personnellement s'est toujours bien porté — Poids : 63 kg. — Taille 1 m. 63 — Teint très pâle — muqueuses très décolorées.

A déjà été soigné le 3 avril 1927 par l'huile de Chénopode. A repris le travail le 3 mai.

A l'entrée, le 12 octobre 1927 :

Cœur : souffle anémique intense, bien perçu de même à la base du cou. Poumons : rien à signaler. Foie : déborde légèrement les fausses côtes. Urines : ni sucre, ni albumine.

Examen du sang :

Hémoglobine	:	50 %
Globules rouges	:	3.300.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,75
Globules blancs	:	7.800
Neutrophiles	:	62,5 %
Eosinophiles	:	15 %
Lymphocytes et mono-	:	
nucléaires	:	17,5 %
Intermédiaires	:	5 %

Examen coprologique 1.500 œufs par préparation. Est soigné, le même jour par la filicine.

Le 26 octobre, aggravation de l'état général. Tachycardie : pouls 120. Etat fébrile : température 38°. Nouveau traitement par la filicine ; sans résultat.

Le 16 novembre, encore un traitement par la filicine : résultat nul.

Le 6 décembre, le malade reçoit 3 gr. de tétrachlorure de carbone, mais ce médicament provoque des vomissements et des crises de lipothymie.

Le malade revient dans le service le 29 décembre. On note à ce moment un éréthisme cardiaque extrême ; les souffles s'étendent à toute la région précordiale et sont d'une telle intensité qu'on peut penser à une endocardite en évolution.

L'examen du sang montre à ce moment 18 % d'hémoglobine, une poikilocytose intense, d'assez nombreux normoblastes.

Aggravation progressive et rapide de l'état général : le 3 février, l'hémoglobine est tombée à 10 %, les globules rouges à 1.900.000, de sorte que la valeur globulaire n'est plus que de 0,28, le nombre des globules blancs s'est abaissé à 3.800 et ne serait-ce le bas chiffre de la valeur globulaire on aurait presque pu penser à une anémie pernicieuse aplastique.

Devant l'extrême gravité de cet état et la nécessité d'une surveillance permanente, impossible à réaliser en dehors de l'hospitalisation, le malade est envoyé à l'Hôpital de Bellevue où on pratique un traitement par le thymol. Le malade reste à l'Hôpital pendant environ 2 mois et revient le 5 avril, complètement transfiguré.

A l'examen du sang, on lui trouve :

Hémoglobine	:	86 %
Globules rouges	:	5.800.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,75
Globules blancs	:	6.800

L'examen coprologique montre encore 48 œufs par préparation, c'est pourquoi on pratique un nouveau traitement par le thymol, le 23 avril.

Le 15 décembre, l'examen coprologique ne montre que trois œufs par préparation. Le malade est complètement guéri.

Un examen hématologique pratiqué le 1^{er} février 1929 donne :

Hémoglobine	:	100 %
Globules rouges	:	4.960.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	1
Globules blancs	:	7.200
Neutrophiles	:	35 %
Eosinophiles	:	13 %
Lymphocytes	:	40 %
Mononucléaires	:	6 %
Formes intermédiaires	:	2 %

En résumé : infestation ankylostomiasique massive, anémie grave, mais à aucun moment on ne peut saisir le syndrome hématologique de Biermer.

Inefficacité totale du traitement filicique. Le tétrachlorure de carbone, d'ailleurs mal supporté, n'a donné aucun résultat thérapeutique. Guérison rapide et stable par 3 traitements au thymol pendant 3 jours.

OBSERVATION N° 6

S.....

Polonais — 30 ans — Rien à signaler dans les antécédents héréditaires — Personnellement a toujours été bien portant — A fait la guerre dans l'armée allemande. Prisonnier de guerre en Angleterre, a travaillé comme ouvrier agricole ; n'a pas travaillé dans les mines anglaises — En France, depuis 4 ans, a toujours travaillé à la couche des Littes — Se dit toujours bien portant ; ne boit ni alcool, ni vin ; fume peu ; n'a jamais eu de rhumatisme. — A l'examen, malade très pâle — Muqueuses décolorées.

Cœur : éréthisme cardiaque extrême ; les souffles s'étendent à toute la région précordiale et à tous les gros vaisseaux. Poumons : rien à signaler. Foie : déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. Rate non perçue. Le malade n'a jamais eu de fièvre.

L'examen du sang pratiqué le 15 octobre montre :

Hémoglobine	:	40 %
Globules rouges	:	2.800.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,70

Globules blancs	:	16.600
Neutrophiles	:	60 %
Eosinophiles	:	16 %
Lymphocytes	:	12,5 %
Mononucléaires	:	3,5 %
Formes intermédiaires	:	8 %

Poikilocytose intense. Pas de polychromatophilie. Quelques hématies nucléées. Nombreux œufs à l'examen coprologique.

Le malade est soigné par la filicine jusqu'au 2 novembre sans aucun résultat.

On lui donne, le 28 novembre, 4 gr. de tétrachlorure de carbone pendant 3 jours, suivis de filicine et de calomel.

Le 29 décembre le malade revient dans le service avec un très mauvais état général.

Anémie extrêmement intense. Souffles cardiaques, prostration telle, qu'on se demande, malgré l'absence de grosse rate et de fièvre, si on ne se trouve pas en présence d'une forme anémisante et prolongée de l'endocardite infectieuse.

En effet, le 3 mars, l'hémoglobine tombe à 12 %, les globules rouges à 2.500.000, de sorte que la valeur globulaire n'atteint même pas 0,25 ; les globules blancs sont à 9.400.

Le malade est soumis à un traitement par le thymol et au bout de 2 mois il a 82 % d'hémoglobine, 6.000.000 de globules rouges par m/m cube, une valeur globulaire de 0,67 ; globules blancs 10.400.

On pratique un nouveau traitement par le thymol, le 9 juin qui fait expulser encore 47 vers.

L'examen coprologique du 12 décembre ne montre plus que 4 œufs par préparation.

L'examen du sang pratiqué le 1^{er} février 1929 montre :

Hémoglobine	:	83 %
Globules rouges	:	4.260.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	1
Globules blancs	:	10.000
Neutrophiles	:	70 %
Eosinophiles	:	5 %
Basophiles	:	1,5 %
Lymphocytes	:	7 %
Mononucléaires	:	4 %
Formes intermédiaires	:	13,5 %

En somme, observation semblable aux précédentes. Anémie extrêmement intense due à une infestation parasitaire mas-

sive. Inefficacité absolue des traitements employés, y compris le tétrachlorure de carbone. Action thérapeutique remarquable du thymol. Guérison définitive.

OBSERVATION N° 7

S..... Michel

27 ans — Travaillait à Sosnowice (Pologne) pendant 2 ans — A Montrambert depuis 2 ans aux Brûlantes — Antécédents héréditaires : néant — Personnellement s'est toujours bien porté — Malade depuis 2 mois, se plaint surtout d'asthénie et de douleurs abdominales — Poids : 65 kgs; n'a pas maigri — Malade très pâle aux muqueuses très décolorées.

A déjà été soigné au milieu de juillet par l'huile de Chénopode. A reçu du 25 au 28 août 3 gr. de tétrachlorure de carbone par jour. Après ces deux traitements, l'examen des selles pratiqué a montré 2.500 œufs par préparation.

Cœur : éréthisme cardiaque extrême. Impossible de localiser la pointe qui semble dans le 6^e espace intercostal. Les souffles s'étendent à toute la région précordiale. Tachycardie : pouls 152. Adénopathie axillaire bilatérale. Léger œdème pré-tibial. Poumons et foie rien à signaler. Urines : ni sucre, ni albumine.

Plusieurs traitements par la filicine jusqu'au 30 novembre : résultat nul.

Le 30 novembre, 3 gr. de tétrachlorure de carbone pendant 2 jours : résultat toujours nul.

Les examens coprologiques montrent d'innombrables œufs.

On reprend le traitement par la filicine le 22 décembre, le 24 janvier, le 23 février.

A ce moment, l'examen du sang pratiqué montre :

Hémoglobine	:	38 %
Globules rouges	:	3.150.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,52
Globules blancs	:	7.000

Poikilocytose et anisocytose marquées ; d'assez nombreux normoblastes.

Neutrophiles	:	48 %
Eosinophiles	:	28 %

Lymphocytes	:	6,3 %
Mononucléaires	:	14,6 %
Formes intermédiaires	:	3,1 %

Un nouvel examen hématologique est pratiqué le 16 mars, il montre :

Hémoglobine	:	34 %
Globules rouges	:	2.850.000 par m/m cube
Globules blancs	:	7.600

On pratique un traitement par l'antihelminthique des Usines du Rhône. Résultat nul.

Devant la carence de la thérapeutique employée, on se décide à soumettre le malade au traitement par le thymol qui est prescrit pour la 1^{re} fois le 23 avril. Expulsion de 43 vers dès le 1^{er} jour. Amélioration très rapide.

Reprise du travail le 1^{er} juin après que l'examen des selles pratiqué le 19 mai n'a montré que 5 œufs dans la préparation.

Le contrôle, le 20 décembre 1928, donne les mêmes résultats.

L'examen hématologique pratiqué à cette date donne :

Hémoglobine	:	94 %
Globules rouges	:	4.700.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	1
Globules blancs	:	5.400
Neutrophiles	:	43 %
Eosinophiles	:	16 %
Lymphocytes	:	25 %
Mononucléaires	:	6 %
Formes intermédiaires	:	8 %
Basophiles	:	2 %

L'état général est excellent. Le malade travaille au fond. Il ne présente aucune fatigue, aucun trouble subjectif. En somme, anémie grave résultant d'une infestation parasitaire massive résistant à tous les traitements, sauf au thymol, dont une seule application a donné une guérison définitive

OBSERVATION N° 5

P..... Martin.

38 ans — Travaillait en Pologne comme paysan — En France depuis 6 ans, 3 ans à Villebœuf, depuis à Montrambert, couche des Lattes — Assez bien musclé, mais très pâle — Muqueuses décolorées. — A été opéré de l'appendicite, il y a 4 ans. — N'a eu aucune autre maladie.

Rien au cœur, ni aux poumons — Foie normal — Poids : 67 kg. — Urines : ni sucre, ni albumine.

Est soigné le 12 janvier 1928 par la filicine.

A l'examen hématologique on trouve :

Hémoglobine	:	42 %
Globules rouges	:	2.900.000 par m/m cube
Globules blancs	:	7.600

Second traitement par la filicine le 9 février 1928.

Le 8 mars : cachets antihelminthiques des Usines du Rhône. — Le 5 avril, idem. — Résultat thérapeutiques nuls.

$$\begin{aligned}\text{Résistance globulaire : } H_1 &= 0,44 \\ H_2 &= 0,36\end{aligned}$$

Le 24 avril reçoit 3 gr. de thymol pendant 3 jours : expulse 150 vers.

On répète le traitement le 21 mai et le 19 juin.

L'examen coprologique du 15 décembre montre quelques rares œufs.

L'examen hématologique du 1^{er} février 1929 donne :

Hémoglobine	:	86 %
Globules rouges	:	4.300.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	1
Globules blancs	:	10.800
Neutrophiles	:	38 %
Eosinophiles	:	13 %
Basophiles	:	2 %
Lymphocytes	:	22 %
Mononucléaires	:	16 %
Formes intermédiaires	:	9 %

En résumé : anémie assez avancée avec déglobulisation. Echec total du traitement flicique. Guérison rapide par le thymol.

OBSERVATION N° 9

CH.... Marius.

25 ans — Mineur dès son jeune âge — 4 ans à Montrambert, 4 ans dans d'autres mines, est revenu à Montrambert depuis 3 ans, travaille aux Lites — Père mort à 48 ans d'une affection pulmonaire, un frère et une sœur morts tuberculeux, mère morte tuberculeuse, un frère vivant atteint de tuberculose. — Personnellement s'est toujours bien porté, ne paraît pas très anémié, facies et muqueuses bien colorés — Se plaint de troubles digestifs — Poids : 55 kg. — Taille : 1 m. 57.

Cœur : rien à signaler. Foie : débordé légèrement les fausses côtes. Pas de clapotage — Tympanisme. Urine : ni sucre, ni albumine.

Soigné par la flicine le 10 octobre et le 17 novembre 1927 sans résultat.

Le 12 décembre, 3 grammes de tétrachlorure de carbone qui provoquent des vomissements. La médication est immédiatement suspendue.

Le 16 décembre fait une légère poussée bronchitique au sommet gauche qui disparaît en 2 semaines.

Le malade reprend son travail le 29 décembre 1927. Il conserve toujours 153 œufs par préparation.

Revu au bout d'un an, le malade présente toujours le même nombre d'œufs.

Traitement par le thymol le 5 février 1929 : expulsion de 26 ankylostomes.

L'examen hématologique pratiqué avant ce traitement montre :

Hémoglobine	:	82 %
Globules rouges	:	4.400.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,85
Globules blancs	:	12.800
Neutrophiles	:	32 %

Eosinophiles	:	19 %
Lymphocytes	:	10 %
Mononucléaires	:	15 %
Formes intermédiaires	:	4 %

En résumé : nombre peu élevé d'ankylostomes, nombre moyen d'œufs dans les selles, pas de signes notables d'anémie. Ce malade a pu travailler un an durant en conservant ses parasites sans aucune suite fâcheuse pour sa santé. — Expulsion de 26 ankylostomes sous l'action du thymol.

OBSERVATION N° 19

D..... Ludovic.

55 ans — Travaille dans les mines depuis 31 ans, avant la guerre en Westphalie, en France depuis 4 ans, toujours à Montrambert aux Brûlantes.

A été soigné le 8 décembre par l'huile de Chénopode.

A repris le travail le 1^{er} mars en conservant toujours les mêmes signes d'anémie.

Revenant le 30 juillet 1927, il est soigné par le tétrachlorure de carbone. En août de la même année, est soigné par l'extrait éthéré de fougère mâle. Le 7 octobre 1927, on lui trouve néanmoins 254 œufs par préparation. Le malade a beaucoup maigri, il sent ses forces décliner de plus en plus. Il présente de la dyspnée au moindre effort.

A l'examen, malade très pâle, aux muqueuses complètement décolorées. Cœur : souffle anémique dans le 2^e espace intercostal. Même souffle à la base du cou. Foie : déborde les faussés côtes de 3 travers de doigt ; n'est pas douloureux à la pression.

L'examen hématologique à cette époque montre :

Hémoglobine	:	50 %
Globules rouges	:	6.000.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,38
Globules blancs	:	12.000
Neutrophiles	:	60 %
Eosinophiles	:	9 %
Lymphocytes	:	17 %

Mononucléaires	:	2,5 %
Formes intermédiaires	:	11,5 %

Poikilocytose intense. Légère polychromatophilie. Rares normoblastes.

Le 23 octobre, traitement par la filicine.

Le 23 novembre, 3 grammes de tétrachlorure de carbone pendant 3 jours, suivis d'une purgation saline.

Le 8 novembre, on a noté 54 œufs par préparation. Le 9 décembre 1927, on note des œufs peu nombreux. Le malade a été bien amélioré.

Revu le 15 décembre 1928, il présente toujours des œufs peu nombreux dans les selles. Soumis au traitement par le thymol, le 4 février 1929, il expulse encore 5 ankylostomes.

Examen hématologique du 1^{er} février 1929 :

Hémoglobine	:	78 %
Globules rouges	:	5.600.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,70
Globules blancs	:	12.400
Neutrophiles	:	78,5 %
Eosinophiles	:	3 %
Basophiles	:	1,5 %
Lymphocytes	:	9 %
Mononucléaires	:	3 %
Formes intermédiaires	:	5 %

En somme, cette observation est remarquable par la lenteur de l'amélioration qui s'est néanmoins produite après plusieurs traitements par l'huile de Chénopode, les différents produits de l'extrait éthéré de Fougère mâle et 2 traitements par le tétrachlorure de Carbone, amélioration d'ailleurs peu stable.

Autre particularité intéressante : ce malade, quoique encore porteur d'ankylostomes, a vu son éosinophilie tomber à 3 %, mais le chiffre d'hémoglobine est encore relativement bas (78 %) et la valeur globulaire est tout à fait médiocre.

OBSERVATION N° 11

L..... Denis.

51 ans — Travaille à Montrambert depuis 29 ans à la Grande Couche de Villaine — A toujours été bien portant — Depuis 2 mois, se plaint d'un amaigrissement de 4 à 5 kg. et de perte d'appétit, se plaint aussi de faiblesse générale, présente des poussées de fièvre à 38,2.

L'examen du sang montre :

Hémoglobine	: 78 %
Globules rouges	: 4.000.000 par m/m cube
Globules blancs	: 11.200

Pas d'éosinophilie.

Quoique présentant des œufs dans les selles, on pratique une radiographie de l'estomac pour s'assurer de l'absence d'un néoplasme. La radiographie à ce point de vue est négative.

Cœur, poumons, foie et rate : rien à signaler.

Le malade est soigné d'abord par l'antihelminthique des Usines du Rhône, le 6 avril.

L'examen des selles pratiqué le 4 mai montre toujours de nombreux œufs.

Le 7 mai, le malade reçoit 3 grammes de thymol pendant 3 jours (11 vers). Le malade très amélioré reprend son travail.

Le 15 décembre, l'examen ne montre plus que 2 œufs par préparation.

Examen hématologique du 2 février 1929.

Hémoglobine	: 80 %
Globules rouges	: 4.600.000 par m/m cube
Valeur globulaire	: 0,88
Globules blancs	: 6.000
Neutrophiles	: 60 %
Eosinophiles	: 4 %
Lymphocytes	: 25 %
Mononucléaires	: 5 %
Formes intermédiaires	: 6 %

En somme : anémie peu marquée, sans éosinophilie. Amaigrissement, troubles gastriques chez un homme âgé de 50 ans, antérieurement bien portant. Absence de tumeur à l'examen radiologique. Disparition des symptômes sus-mentionnés après l'expulsion de 11 ankylostomes.

OBSERVATION N° 12

D..... Jean.

29 ans — A travaillé à la mine depuis l'âge de 14 ans — Père mort d'une maladie de cœur ; mère, 60 ans, bien portante, 2 frères et 2 sœurs bien portants. — Marié, 2 enfants, bien portants. — Depuis le début de l'année se plaint de faiblesse générale, dyspnée au moindre effort, vertiges et maux de tête.

En traitement depuis le 14 mai par l'huile de Chénopode. 2 traitements par le tétrachlorure de carbone et l'extract éthéré de fougère mâle (8 grammes).

Actuellement est très anémié, muqueuses très décolorées. Rien au cœur ni aux poumons. Foie débordant de deux travers de doigt. Urine : ni sucre, ni albumine. Poids : 64 kg. Taille : 1 m. 68.

Le 15 septembre, le 13 octobre et le 26 octobre, traitement par la filicine ; 2 séries d'injections d'acétylarsan.

Le 30 novembre, traitement par le tétrachlorure de carbone pendant trois jours.

Le 29 décembre 1927, examen des selles : 504 œufs par préparation, nombreuses formes larvaires. Une coproculture montre des anguillules adultes et des larves d'ankylostomes : association incontestable des deux espèces.

Plusieurs examens hématologiques ont été pratiqués. Le 1^{er}, le 16 septembre 1927, a montré :

Globules rouges	:	5.600.000 par m/m cube
Globules blancs	:	8.000
Neutrophiles	:	51 %
Eosinophiles	:	12 %
Basophiles	:	5,5 %
Mononucléaires et lymphocytes	:	25 %
Formes intermédiaires	:	6,5 %

Le 28 octobre, on trouve :

Hémoglobine	: 80 %
Globules rouges	: 6.800.000 par m/m cube
Valeur globulaire	: 0,60
Globules blancs	: 14.400
Neutrophiles	: 50 %
Eosinophiles	: 19 %
Mononucléaires et lymphocytes	: 19 %
Formes intermédiaires	: 12 %

Le malade a repris son travail au mois de février 1928.

Revu le 1^{er} février 1929, on lui trouve :

Hémoglobine	: 80 %
Globules rouges	: 4.300.000 par m/m cube
Valeur globulaire	: 0,92
Globules blancs	: 10.800
Neutrophiles	: 58 %
Eosinophiles	: 13 %
Lymphocytes	: 15 %
Mononucléaires	: 6 %
Formes intermédiaires	: 8 %

En somme, malade longuement soigné par les préparations filiciques, l'huile de Chénopode, le tétrachlorure de carbone. Amélioration suffisante pour permettre une reprise du travail au bout de 8 mois seulement. Néanmoins, le malade conserve un certain nombre d'ankylostomes et est toujours porteur d'œufs.

OBSERVATION N° 13

T..... Michel.

41 ans — Travaillait avant la guerre pendant 15 ans dans les mines de Westphalie, à Montrambert depuis 4 ans $\frac{1}{2}$ Grande Couche de Villaine — Très anémié, facies et muqueuses très décolorées — Bien musclé — Souffles anémiques intenses — Poids : 84 kg. — Poumons : léger emphysème — Foie normal — Œdème pré tibial — Urine : ni sucre, ni albumine.

Traitement filicique le 8 septembre.

Le 28 novembre, tétrachlorure de carbone, 4 grammes pendant 3 jours, suivi de filicine et de calomel.

Le 22 décembre, nouveau traitement filicique. Le 19 janvier : idem.

Echec total de cette thérapeutique.

L'examen du sang du 3 février 1928 montre :

Hémoglobine	:	16 %
Globules rouges	:	1.650.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,48
Globules blancs	:	12.600
Eosinophilie	:	21 %
Quelques rares hématies granulo-filamenteuses.		
Résistance globulaire :	H 1 =	0,46
	H =	0,34

Malgré plusieurs traitements par la filicine et les antihelminthiques des Usines du Rhône, l'anémie persiste jusqu'au 24 avril, lorsqu'on soumet le malade au traitement par le thymol qui donne un excellent résultat. Le malade a expulsé de nombreux vers. Le 18 mai, il montre : 38 % d'hémoglobine avec 2.900.000 de globules rouges avec une valeur globulaire de 0,70.

On refait un nouveau traitement par le thymol, le 21 mai, le malade expulse encore 6 vers. Il présente le 25 mai : 52 % d'hémoglobine. — Le 8 juin : 63 % d'hémoglobine. — Le 22 juin : 68 % d'hémoglobine, avec 4.900.000 de globules rouges.

Enfin, un examen hématologique pratiqué le 1^{er} février 1929 montre :

Hémoglobine	:	90 %
Globules rouges	:	5.400.000 par m/m cube
Valeur globulaire	:	0,83
Globules blancs	:	8.800
Neutrophiles	:	48 %
Eosinophiles	:	9 %
Basophiles	:	1 %
Lymphocytes	:	18 %
Mononucléaires	:	19 %
Formes intermédiaires	:	5 %

En somme, anémie intense à allure grave, résistant aux traitements par les préparations filiciques et le tétrachlorure de carbone. Malgré un repos de 8 mois, progression de l'anémie qui arrive à un chiffre extrêmement bas d'hémoglobine et une déglobulisation considérable. Effet très rapide des traitements par le thymol avec une ascension progressive des globules rouges et de l'hémoglobine. En 2 mois, guérison stable avec disparition de tout signe d'anémie.

CONCLUSIONS

1° L'anémie ankylostomiasique revêt les caractères de chloro-anémie symptomatique.

2° Elle traverse deux phases dans son évolution : première phase, celle de l'anémie hémoglobinique pure ; deuxième phase, anémie hémoglobinique avec déglobulisation.

3° Pendant les deux phases, la valeur globulaire est sensiblement au-dessous de 1.

4° Nous avons pu noter chez nos malades de rares normoblastes et une légère leucocytose avec une polynucléose nettement marquée, traduction morphologique d'une réaction plastique modérée.

5° L'éosinophilie est à peu près constante ; son taux peut atteindre des chiffres très élevés, mais elle est sans rapport avec les signes d'anémie proprement dits.

6° La résistance globulaire est normale dans l'anémie ankylostomiasique.

7° On ne trouve, dans cette forme d'anémie, aucun

autre signe de syndrome hémolytique, en particulier pas de splénomégalie, pas d'urobilinurie, pas d'ictère.

8° La recherche des hémolysines libres dans le sérum de nos malades s'est montrée négative.

9° Nous n'avons pas noté non plus de signes cliniques d'un état hémolysinique, pas d'ictère, ni d'hémoglobi-nurie paroxystique.

10° Le mécanisme de l'anémie ankylostomiasique a été très discuté.

Les faits que nous rapportons ne permettent pas d'incriminer une toxine vermineuse capable de provoquer une hémolyse, soit par fragilité globulaire, soit par la présence d'une hémolysine libre dans le sang circulant.

Il semble plutôt que l'anémie soit due aux hémorragies répétées provoquées par le parasite.

Vu :

Le Doyen,
LÉPINE.

Le Président de la Thèse,
POLICARD.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 Juin 1929.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,*
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie de l'ankylostomose est innombrable. La fondation Rokfeller a publié un très important recueil bibliographique sur cette question sous le titre°:

« *International healt board. Bibliographie of hook worm disease* », 1922. Cet opuscule in-8° contient 417 pages.

On trouvera les principaux travaux sur la pathologie du sang dans le *Traité d'hématologie* de JOLLY (Maloine) édit. Paris, 1923); dans le *Traité du sang* de GILBERT et WEINBERG (Baillière édit. T. 1. Paris, 1914 ; T. 2, Paris, 1921), et dans l'article de CH. AUBERTIN in *Nouveau Traité de Médecine*, Masson éditeur, Paris, 1922.

Sur le syndrome hémolytique, on consultera avec profit les thèses de BRULÉ (Paris, 1909), de J. CHALIER (Lyon, 1909), de MAY (Paris, 1915) et les rapports du Congrès de Médecine de Lyon (1911).

Le syndrome hémolysinique a fait l'objet de la thèse de TROISIER (Paris, 1910).

On trouvera une mise au point importante sur l'ankylostomose et les toxines vermineuses dans les thèses de BRIANÇON (Lyon, 1905) et de SIMONIN (Nancy, 1920).

En plus de ces travaux fondamentaux, nous avons consulté avec profit les auteurs suivants :

BLASI (de). — *Annali Igiene sperim.*, t. 19, pp.449-467, 1909.

DARRÉ. — *Bull. Pathol. exotique*, 1909.

CALMETTE et BRETON. — *Ankylostomiase, maladie des mineurs*, Masson éditeur, Paris, 1905.

HAMBURGER. — *Journ. de Physiol. et de Path. génér.*, 1900.

LOEB et SCHMIDT. — *Centralblatt f. Bacteriologi*; t. 37, 1904; t. 40, 1906.

MAYER et SCHAEFFER. — *C. R. Ac. des Sciences*, 14 oct. 1912 et 21 avr. 1913 ; *Journ. de Phys. et de Path. génér.*, 1913 et 1914.

SICCARDI. — *Arch. de Parasitologie*, t. 13, 1913.

RIST. — *Ankylostomiase in Précis de Path. exotique de JENSELME et RIST*; Masson éditeur; 1909.

GARIN, DOUBROW et MOUNIER. — *Lyon Médical* ; 1928.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	8
INTRODUCTION	9
A. ETUDE DES FONCTIONS SANGUINES EN BIOLOGIE.	
<i>Hémoglobine</i>	11
<i>Eléments figurés du sang</i>	12
a) Globules rouges	12
b) Globules blancs	14
B. ETUDE DES FONCTIONS SANGUINES EN CLINIQUE.	
<i>Technique</i>	17
Dosage de l'hémoglobine	17
Numération globulaire	18
Hémolyse	19

II

<i>Mécanisme de l'hémolyse. Interprétation du phénomène</i>	20
Action des venins	22
Signification biologique de l'hémolyse	22
Signification clinique de l'hémolyse	23
 <i>Les anémies</i>	29
A. Les anémies hémoglobiniques	29
Anémies post-hémorragiques	29
Chloro-anémies	30
B. Les anémies globulaires	31
Les globules blancs dans les anémies.,	32
Eosinophilie	34

C. L'ANÉMIE ANKYLOSTOMIASIQUE.

<i>Etude hématologique de l'anémie ankylostomiasique</i>	37
Hémoglobine	38
Globules rouges	39
Globules blancs	40
Recherche de la fragilité globulaire et des hémolysines	41
 <i>Etude clinique de l'anémie ankylostomiasique</i>	43
<i>Mécanisme pathogénique de l'anémie ankylostomiasique</i>	45

III

OBSERVATIONS	49
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73

